

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

— 37

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

PAR

Marcel-Stéphane-Eugène DEVILLERS

Né à Champien (Somme), le 4 juillet 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE
DANS LA PIROPLASMOSE DU CHIEN

JURY } *Président* : RATHERY, Professeur à la Faculté de Médecine
 } *Assesseurs* : PANISSET { Professeurs à l'Ecole Nationale
 ROBIN Vétérinaire d'Alfort

PARIS

VIGOT FRERES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1931

**Contribution à l'Étude de la Résistance globulaire
dans le Piroplasmose du chien**

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1931

THÈSE

N° 37

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

PAR

Marcel-Stéphane-Eugène DEVILLERS.

Né à Champien (Somme), le 4 juillet 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE
DANS LA PIROPLASMOSE DU CHIEN

JURY { *Président* : RATHERY, Professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : PANISSET { Professeurs à l'Ecole Nationale
 ROBIN { Vétérinaire d'Alfort



PARIS

VIGOT FRERES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1931

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général
honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT,
H. VALLÉE

PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques..	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.....	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie.	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale. médecine opératoire et ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique.	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique..	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique; autopsies.....	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale.....	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale.	DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.	VERGE.

PROFESSEUR AGREGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGREGÉ

M. SIMONNET

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BRION, MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les
opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles
n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE BIEN-AIMÉS

*Ce m'est une grande joie de pouvoir vous offrir
ce travail que j'ai pu réaliser grâce aux
innombrables sacrifices que vous avez con-
sentis pour moi. Je regrette seulement que
ce soit un témoignage bien faible de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A MA GRAND'MÈRE

A Monsieur le PROFESSEUR RATHÉRY

*Respectueux remerciements pour le grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant la pré-
sidence de cette thèse.*

A Monsieur le PROFESSEUR PANISSET, mon maître

*En témoignage de notre profonde gratitude
pour les conseils judicieux qu'il nous a pro-
digués sans cesse et pour le bienveillant
accueil qu'il nous a réservé dans son labo-
ratoire au cours de notre dernière année
d'étude.*

A Monsieur le PROFESSEUR ROBIN

*Avec l'expression de notre affectueuse recon-
naissance pour les bienveillants conseils qu'il
nous a donnés.*

A Monsieur le PROFESSEUR VERGE

*Qui nous a dirigé par ses judicieux conseils,
témoignage de mes plus sincères remercie-
ments.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE D'ALFORT

A TOUS MES AMIS

LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE

Dans la Piroplasmose du chien

INTRODUCTION

De plus en plus grandit et s'impose la lumière que peut apporter le laboratoire dans l'étude de la pathologie. Nos simples sens, privés du secours des appareils et des analyses, ne sont plus suffisants pour cette étude, quelle que soit la sagacité clinique qui les puisse doubler. L'anatomie normale, l'histologie et l'anatomie pathologique, plus vieilles que la bactériologie et que la chimie (biologique et pathologique) ne nous contentent plus. L'anatomie et l'histologie, comme le dit le professeur ROGER, ne nous montrent que les rapports, la forme ou la structure des parties, sans rien révéler de leur rôle ; l'anatomie pathologique ne dévoile que des lésions constituées ou en voie de constitution, sans rien révéler sur leur origine, leur mode de formation ou leur importance fonctionnelle. Il est donc irrationnel de demander aux sciences de la mort le secret des phénomènes observés pendant la vie. C'est pourquoi, avec l'heureuse éducation scientifique présente, plus nous irons, plus notre médecine vétérinaire se trouvera forcée de faire appel à la sémeiologie de laboratoire. Actuellement un vétérinaire qui s'en tiendrait à l'ancienne clinique pourrait être comparé à un chirurgien qui se rirait des règles de l'asepsie. Notre médecine est devenue scientifique et nous n'avons plus le droit de raisonner comme SOLLEYSEL.

Ce n'est donc pas s'égarer dans des subtilités dialectiques que de proclamer la nécessité pour nous d'être et de demeurer familiarisés avec les divers procédés d'examen de laboratoire afin de pouvoir scientifiquement, soit établir un diagnostic,

soit bâtir un pronostic, soit créer un traitement et en suivre l'action.

C'est ainsi qu'habitant une région boisée et marécageuse où chaque année la piroplasmose cause de grands ravages chez les chiens de chasse, j'ai cru devoir me consacrer plus particulièrement à l'étude de la pathogénie de cette maladie de façon à pouvoir instituer un traitement rationnel et complet.

C'est grâce à l'utilisation de certaines méthodes employées dans les laboratoires que j'ai pu y parvenir.

En effet, étudiant un parasite qui attaque le globule rouge au point de le détruire, il me fallait essayer de connaître le mécanisme de cette destruction afin de pouvoir, en même temps que je traitais la cause, apporter au globule rouge un aide efficace contre l'envahissement piroplasmique.

Ce sont ces quelques considérations qui nous ont guidé et encouragé dans l'élaboration de ce travail que nous présentons aujourd'hui à votre bienveillance.

LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE

Définition.

L'expérience classique de DUTROCHET nous montre que dans l'endosmomètre, il se produit un courant principal appelé endosmotique qui a lieu de la solution la moins concentrée, ou hypotonique, vers la solution la plus concentrée, ou hypertonique. Ce courant cesse lorsque les deux liquides ont atteint la même concentration moléculaire, c'est-à-dire lorsqu'ils sont isotoniques.

Si nous considérons un globule rouge mis en présence d'eau ou d'une solution saline très faible nous réalisons une expérience d'endosmométrie. En effet, nous avons d'une part la membrane d'enveloppe du globule rouge qui entoure le stroma globulaire jouant ici le rôle de solution hypertonique, et d'autre part nous avons la solution hypotonique mise en présence. Nous constatons alors qu'il se produit vers le globule rouge un courant endosmotique qui va essayer de rétablir l'isotonicité entre le globule rouge et la solution. Il va y avoir appel d'eau dans le globule. Ce globule va donc se gonfler puisqu'il se remplit d'eau. Et si ce courant endosmotique ne cesse pas bientôt, c'est-à-dire, s'il faut, par suite de la faible concentration de la solution mise en présence, qu'il prenne une très grande quantité d'eau pour parvenir à rétablir l'isotonicité, le globule finira par éclater avant même que l'isotonicité ne se soit réalisée et il libérera du même coup dans le milieu ambiant, qui se colorera, toute l'hémoglobine qu'il maintenait fixée sur son stroma.

A ce moment on dit que la résistance du globule a été vaincue et qu'il s'est produit le phénomène de l'hémolyse ou de l'hématolyse.

Maintenant, si le liquide mis en présence est déjà d'une concentration relativement forte par rapport au globule, l'isotonie pourra se réaliser entre la solution et le globule sans que ce dernier éclate. En effet, il n'aura que très peu de solution à laisser pénétrer en lui pour parvenir à être isotonique avec le liquide qu'on lui présente.

Enfin, si le liquide présenté possède la même concentration moléculaire que le globule, aucun courant ne s'établira de la solution vers le globule ; tout restera normal : la solution sera dite isotonique du globule. C'est à un liquide possédant ces qualités que l'on devra toujours s'adresser lorsqu'on mettra *in vivo* en contact avec le globule un liquide quelconque, c'est-à-dire lorsqu'on injectera en intra-veineuse un liquide ou une substance en solution.

Il est bien évident que la concentration de la substance dissoute est susceptible de varier, suivant sa nature, pour atteindre à l'isotonie sanguine. Elle pourra se calculer pour chaque substance.

Nous avons dit tout à l'heure que le globule était formé d'un stroma que revêtait une membrane d'enveloppe. Il est normal de penser que toutes les modifications apportées dans la substance même de cette enveloppe, de même que tous les excédents de pression exercés sur elle doivent entraîner une modification de la résistance globulaire.

Dans certains états pathologiques, lorsque la membrane est affaiblie ou surmenée, elle sera beaucoup moins susceptible de se dilater en présence d'un courant d'endosmose créé à partir d'une solution hypotonique. Elle se crèvera plus facilement que celle d'un globule voisin intact, en présence de la même solution car ce globule non malade possède une membrane plus souple, plus élastique, moins distendue qui pourra se dilater davantage. Donc, dans une même espèce le globule

rouge malade possède une résistance globulaire moindre que le globule sain.

D'après ce qui vient d'être dit nous pourrions faire l'essai de la résistance globulaire normale et pathologique en mettant les hématies en présence de solutions salines à différents taux de concentration.

Si dans une série de tubes contenant des solutions de concentrations décroissantes on ajoute une goutte de sang on dira que la résistance globulaire est minima dans le tube où à une concentration assez forte de la solution correspond une légère hémolyse de quelques globules rouges les plus altérables ; et on dira que la résistance globulaire est maxima dans le premier tube où l'hémolyse est totale et correspond à la solution de concentration la plus faible. C'est le taux de concentration de la solution, déterminé à l'avance, qui sert à noter la résistance du globule.

Il est bien évident que le taux des concentrations pour lesquelles on constate une résistance globulaire minima et maxima est susceptible de varier suivant certains facteurs connus qui sont les états pathologiques des sujets sur qui les prises de sang ont été effectuées.

Donc la recherche systématique de cette résistance globulaire peut avoir une valeur diagnostique dans certains états pathologiques à retentissement sur la nature même du globule rouge : par exemple dans la trypanosomiase et la piroplasmose du chien de laquelle il sera plus particulièrement question ici.

II

DÉTERMINATION DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE EXPOSÉ DES DIFFÉRENTES MÉTHODES

Deux séries de méthodes sont en présence : la première qui étudie la résistance globulaire en utilisant le sang total et la seconde qui étudie cette résistance sur les hématies ayant été au préalable déplasmatisées.

a) *Méthode utilisant le sang total.*

Le matériel employé est le suivant :

Un porte-tube ;

Vingt petits tubes de verre de 5 centimètres environ de haut et de 1 centimètre environ de diamètre, stérilisés et rigoureusement secs ;

Deux pipettes à boule ;

Une seringue et une petite aiguille stérilisées et sèches ;

Une solution stérilisée de chlorure de sodium à 9/1000 ;

Un flacon d'eau distillée stérilisée.

Avec une pipette à boule ou avec une seringue de verre on aspire une certaine quantité de la solution de chlorure de sodium à 9/1000 et on fait tomber :

Dans le premier tube : 18 gouttes ;

Dans le deuxième tube, 17 gouttes, etc., etc...

Dans le dix-huitième tube : 1 goutte.

Avec la deuxième pipette ou avec une seringue bien lavée, on met :

Dans le premier tube 0 goutte d'eau distillée ;

Dans le deuxième tube, 1 goutte d'eau distillée, etc., etc... ;

Et dans le dix-huitième tube, 17 gouttes.

On obtient ainsi :

	Solution de NaCl à 9/1.000°	Eau distillée	Titre
1 ^{er} tube	18 gouttes	0 goutte	9
2 ^e —	17 —	1 —	8.5
3 ^e —	16 —	2 —	8
4 ^e —	15 —	3 —	7.5
5 ^e —	14 —	4 —	7
6 ^e —	13 —	5 —	6.5
7 ^e —	12 —	6 —	6
8 ^e —	11 —	7 —	5.5
9 ^e —	10 —	8 —	5
10 ^e —	9 —	9 —	4.5
11 ^e —	8 —	10 —	4
12 ^e —	7 —	11 —	3.5
13 ^e —	6 —	12 —	3
14 ^e —	5 —	13 —	2.5
15 ^e —	4 —	14 —	2
16 ^e —	3 —	15 —	1.5
17 ^e —	2 —	16 —	1
18 ^e —	1 —	17 —	0.5

Ceci étant disposé, on procède au prélèvement du sang. Il faut une vingtaine de gouttes de sang que l'on recueille avec une pipette à boule ou mieux avec une seringue et une petite aiguille bien sèches (sinon l'eau produirait déjà l'hémolyse). On recueille le sang par ponction veineuse puis on fait tomber une goutte de sang dans chaque tube et on agite aussitôt pour mélanger. Si l'on possède un centrifugeur les tubes soigneusement numérotés sont centrifugés et après dix minutes de centrifugation sont remis dans le porte-tube à leur place respective.

En l'absence de centrifugeur on doit attendre au moins une

heure pour que les globules se soient spontanément déposés.

On constate alors une série de teintes progressivement plus intenses : liquide incolore pour les premiers tubes dans lesquels l'hémolyse n'a pas eu lieu, coloration jaune dans l'un des tubes où l'hémolyse a commencé. Dans les tubes suivants la teinte devient rose de plus en plus intense pour devenir rouge cerise dans les derniers où l'hémolyse est de plus en plus intense.

Le premier de ces derniers tubes, dans lequel il n'y a plus de culot rouge, représente le tube où l'hémolyse est totale.

Le titre de la solution contenue dans chaque tube indique le degré de la résistance globulaire.

Si l'hémolyse commence dans le tube 4,5 pour être totale dans le tube 3, on dira que la résistance globulaire est de 4,5 (ou de 0,45 si l'on considère la quantité de chlorure de sodium pour cent et non plus pour mille) et qu'elle s'étend jusqu'à 3 (ou 0,30) ce qui peut encore s'exprimer en disant que la résistance minima est de 4,5 ou 0,45 et que la résistance maxima est de 3 ou 0,30.

b) *Méthode utilisant les hématies déplasmatisées.*

On prélève par ponction aseptique à la seringue six centimètres cubes de sang dans une veine — chez le chien cette ponction se fera à la veine saphène ou à la veine radiale. Puis on défibrine aussitôt ce sang par agitation dans un petit flacon stérilisé et bien sec, contenant des perles de verre.

Lorsque la défibrination est achevée, ce qui ne demande que quelques minutes, on aspire 5 centimètres cubes du liquide avec une pipette graduée stérilisée et bien sèche et on les verse dans un tube centrifugeur préalablement taré. On marque à l'extérieur du verre par un trait de crayon gras le volume ainsi occupé par le sang défibriné et on centrifuge jusqu'à séparation complète du sérum.

On décante alors celui-ci ; on remplit le tube avec de l'eau salée physiologique à 9/1000 jusqu'au trait de crayon, on

agite pour remettre les hématies en suspension et on centrifuge à nouveau.

On répète trois fois cette opération qui a pour but de laver les hématies et de les débarrasser complètement du sérum.

Après la troisième centrifugation et décantation du liquide de lavage on verse dans le tube une nouvelle quantité d'eau salée physiologique correspondant aussi exactement que possible au volume primitif du sang mis en œuvre (5 centimètres cubes), jusqu'au trait de crayon gras marqué à l'extérieur du tube. On agite une dernière fois pour remettre les hématies en suspension bien homogène et c'est cette émulsion d'hématies lavées dans l'eau physiologique qui sert à effectuer la mesure de la résistance globulaire.

On prélèvera alors avec une pipette à boule, stérile et bien sèche, une vingtaine de gouttes de ce liquide sanguin ainsi préparé, et on en laissera tomber une goutte dans chacun des tubes préparés suivant le processus indiqué dans la méthode employant le sang total.

Choix du liquide à employer pour la mesure de la résistance globulaire

Différentes substances chimiques en solution ont été préconisées, mais la plupart des recherches expérimentales sur la résistance globulaire ont été faites au moyen de solutions chlorurées sodiques, employées d'abord au taux hypotonique de 5/1000, puis élevées au taux actuel de 9/1000 très proche de l'isotonie absolue qui est de 9,30/1000. Ces solutions chlorurées ont le double avantage de bien conserver les hématies et d'être facilement préparées, mais elles n'en sont pas moins un milieu de convention très différent du milieu sérique.

Un sérum d'une espèce animale quelconque ne pourrait, du reste, être employé comme sérum type pour des recherches de ce genre car il ne représente pas une constante chimique. Chaque sérum dit normal a ses propriétés spéciales, sa person-

nalité et on ne trouverait dans son emploi ni fixité ni meilleure conservation des hématies.

Certains auteurs ont préconisé l'emploi du liquide de Ringer à 9/1000 cytophyllactique au lieu de la solution de chlorure de sodium à 9/1000. Avec ce liquide de RINGER dont voici la composition :

Eau distillée	1.000 gr.
Chlorure de sodium	8 à 9 gr.
Chlorure de potassium	0 gr. 20
Chlorure de calcium	0 gr. 20
Bicarbonate de soude	0 gr. 20
Glucose	1 gr.

Il est nécessaire pour obtenir le début de l'hémolyse ou sa progression d'ajouter plus d'eau qu'avec la solution chlorurée.

A hydratation égale, les hématies résistent mieux dans le liquide de RINGER. Ce liquide de RINGER fragilise donc au minimum les hématies, ce qui nous rapproche le plus des conditions physiologiques.

Il est bien vrai que si l'égalité de tension osmotique est une protection pour la cellule vivante, cette protection n'est que relative et ne supprime pas la possibilité d'une action chimique nocive. A ce sujet la solution de RINGER, telle que l'indique le professeur GLEY dans son traité de physiologie, présente certains avantages sur la solution chlorurée sodique simple. Malgré cela nous avons pensé d'après les résultats obtenus par MM. ACHARD et J. HUBERT avec les deux solutions que nous pouvions employer, sans nuire à la rigueur expérimentale de nos recherches, la solution chlorurée sodique, d'un usage plus courant.

III

CHOIX D'UNE MÉTHODE

Lorsqu'on recherche la résistance globulaire d'un sujet sain, il n'est pas nécessaire d'opérer sur des hématies déplasmatisées puisque, dans ce cas, on se trouve en présence d'un sérum qui n'est pas hémolytique vis-à-vis de ses globules rouges.

La présence d'un sérum non hémolytique ne viendra donc gêner en rien l'interprétation des résultats. Mais si, au contraire, on s'adresse à un sang pathologique, il est possible que son sérum contienne des substances hémolytiques favorisant l'hémolyse ou hémolyant même les globules sanguins en contact avec lui.

A l'action hémolytique propre de ce sérum viendra donc s'ajouter l'action hémolytique des solutions chlorurées sodiques titrées. Et par suite, si l'on constate une diminution de la résistance globulaire, on ne pourra savoir s'il s'agit d'une diminution de la résistance propre du globule ou s'il s'agit d'une action favorisante ou même hémolytique du sérum qui appartient au sang suspect. Donc en présence d'un sang pathologique à résistance globulaire diminuée, on devra, si l'on veut voir s'il s'agit d'une diminution de résistance propre du globule, opérer sur le globule seul complètement séparé de son sérum. En résumé, si on utilise successivement en présence d'un sang pathologique, tout d'abord la méthode du sang total et ensuite celle des hématies seules, la première méthode nous permettra de savoir si oui ou non il y a diminution de la résistance globulaire et la seconde nous permettra de dire si cette diminution de résistance tient à la fragilité seule du globule,

pour lequel cas les résultats obtenus sont les mêmes qu'avec la première méthode ; mais si elle provient de la présence de substances hémolytiques contenues dans ce sérum, ceci se traduira en employant la deuxième méthode par une augmentation de la résistance globulaire, chose tout à fait normale puisque l'action des hémolysines ne se fait plus sentir. Puis, si l'on a conclu à la présence d'une hémolysine dans le sérum, on termine la série de ses expériences en mesurant le pouvoir hémolytique du sérum suspect.

Tous les auteurs ne sont cependant pas d'accord sur l'emploi de la méthode des hématies lavées. On ne sait pas avec précision si le lavage des globules sanguins modifie leur résistance ; c'est ainsi que pour WIDAL-ABRAMI, BRULÉ et MAY, l'hémolyse commence au même taux avec les globules lavés et le sang total chez les personnes normales ou les malades. Chez les sujets atteints d'ictère hémolytique seulement, le lavage augmente la fragilité globulaire. Selon GROSS SNAPPER la résistance globulaire diminue après lavage des globules dans la solution isotonique de chlorure de sodium car il y aurait dans le sérum des substances qui empêchent l'hémolyse. D'après BRINKMAN et HAMBURGER les globules perdent pendant le lavage le calcium et les lipoides, leur surface est changée mais la résistance n'est diminuée qu'après les lavages répétés. Cependant si on lave et qu'on examine les globules dans les solutions équilibrées, dont la teneur en ions calcium est régulée par les substances tampons, la résistance de tous les globules sera augmentée. Les lipoides du plasma sanguin adsorbés par les globules formant normalement une enveloppe aux globules et dont le rôle est d'aider l'action hémolysante du plasma, seraient éliminés après lavage.

STRASSER trouve la résistance des globules lavés diminuée ou égale pour la résistance minima, augmentée ou égale à celle du sang total pour la résistance maxima, mais les différences ne sont pas grandes.

Selon HAMBURGER, la différence des résultats vient de la dif-

férence des méthodes. Pour lui WIDAL et ses élèves n'ont pas pu observer d'augmentation de résistance des globules lavés car l'oxalate de potassium dont ils se servaient pour le lavage des globules les fragilise. Le citrate de soude n'est également pas à utiliser et les solutions de NaCl ne conviennent pas pour l'étude de la résistance.

D'après ISCOVESCO et SALIGNAT on peut considérer pratiquement comme indifférent le procédé d'isolement des hématies. STRASSER obtient des résultats identiques avec la défibrination et le citrate de soude. D'après lui la solution de BRINKMAN n'est pas préférable à celle de chlorure de sodium pour l'étude de la résistance globulaire. Il prétend que dans 82 cas chez des sujets normaux et anormaux il a trouvé avec la méthode de RIBIERRE (solution de NaCl) et malgré l'oxalate de potassium dans la solution de BRULÉ une augmentation de la résistance des globules lavés dans 67 % des cas. Cependant si on ne tenait compte que de la résistance minima (WIDAL et ses élèves), il est plus fréquent (47 % des cas) de trouver une résistance identique des globules lavés et des non lavés ; l'augmentation de la résistance globulaire après lavage s'observe moins souvent (41,5 % des cas). Ces divergences de vues et les résultats que nous avons pu constater nous-mêmes nous ont permis d'utiliser la méthode des hématies lavées ainsi que celle du sang total.

Mesure du pouvoir hémolytique des sérums

Lorsque, après avoir employé successivement les deux méthodes permettant la mesure de la résistance globulaire, on a découvert l'existence d'un sérum hémolytique, il existe une méthode permettant de mesurer le pouvoir hémolytique de ce sérum et bien que n'ayant pas eu à l'employer il nous a paru utile pour être complet de l'exposer dans ses grandes lignes

Pour mesurer le pouvoir hémolytique d'un sérum il est indispensable que les hématies lavées dont on doit faire usage proviennent d'un sujet normal.

C'est sur ces hématies lavées et émulsionnées dans l'eau salée physiologique qu'on fera agir des quantités progressivement décroissantes du sérum pathologique à étudier.

Ce sérum sera employé soit frais, soit chauffé, soit après inactivation par trente minutes de chauffage au bain-marie à 56° ; mais dans ce dernier cas il faudra l'activer par addition d'une quantité constante de sérum frais de cobaye qui contient l'alexine. On ajoutera par exemple deux gouttes par tube de ce sérum frais. Cette dernière manière de procéder est la plus précise, car si l'on fait usage du sérum pathologique frais, la quantité d'alexine qu'il contient varie pour chaque tube.

On opérera donc de la manière suivante :

On prend douze petits tubes et dans chacun de ces tubes on verse d'abord un nombre progressivement croissant de gouttes d'eau salée physiologique à 9/1000 en commençant par dix gouttes dans le premier tube et en augmentant de deux gouttes d'un tube à l'autre. Le douzième tube recevra ainsi 32 gouttes.

Avec la même pipette on versera ensuite dans chaque tube un nombre progressivement décroissant de gouttes du sérum pathologique à étudier, sérum inactivé par un chauffage de 20 minutes à 56° en commençant par 40 gouttes dans le premier tube et en diminuant de deux gouttes d'un tube à l'autre. Le douzième tube recevra ainsi 18 gouttes.

La proportion de sérum contenue dans chaque tube se trouve être ainsi de 8/100 dans le premier tube puis successivement de 7,6 7,1 6,8 6,3 6,0 5,6 5,2 4,8 4,3 4,0 et enfin de 3,6/100 dans le douzième tube.

Avec une seconde pipette, on laisse ensuite tomber dans chaque tube 2 gouttes de sérum frais de cobaye, contenant l'alexine. On agite légèrement pour assurer le mélange. Puis, avec une troisième pipette, on introduit dans chaque tube une goutte d'émulsion homogène d'hématies normales lavées.

Une petite secousse assure le mélange des liquides. On laisse en contact pendant 30 minutes à la température de 37° et on

lit les résultats qui sont généralement déjà assez apparents pour qu'il ne soit pas nécessaire de centrifuger.

Suivant que l'hémolyse est nulle, partielle, assez intense ou totale, on la note par les chiffres 0, 1, 2 et 3.

IV

ETUDE DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE CHEZ LE CHIEN PIROPLASMIQUE INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

OBSERVATION I

Nos premières recherches ont porté sur un chien fox-terrier âgé de dix-huit mois, pesant 4 kg. 500 sur qui nous avons tout d'abord recherché le degré de résistance normale.

Nous avons trouvé que la résistance globulaire minima, c'est-à-dire l'hémolyse globulaire de début, H. D. se manifestait dans la solution chlorurée sodique à 3/1.000°. La résistance globulaire maxima, c'est-à-dire l'hémolyse globulaire complète (H. C.), se manifestait dans la solution chlorurée sodique titrant 2,5/1.000.

Le 1^{er} septembre au matin, nous injectons dans la veine saphène de notre sujet 1/2 centimètre cube de sang virulent. Ce sang virulent avait été prélevé par ponction veineuse sur un chien cocker amené à la clinique de l'Ecole d'Alfort, sur lequel on avait posé le diagnostic d'infection à *piroplasma canis* à son début.

Notre sujet d'expérience meurt le septième jour après l'inoculation, dans une crise hémoglobinurique.

Voici maintenant quelles ont été les variations de la résistance globulaire pendant la durée de la maladie, variations que nous avons jugé utile d'enregistrer, en même temps que la température, et le nombre des piroplasmés rencontrés.

Le premier jour de période d'incubation, température :	39°0.
Le deuxième jour :	39°1.
Le troisième jour :	38°9.
Le quatrième jour :	39°1.

Pendant cette période, la résistance minima est 3. La résistance maxima est 2,5. On ne décèle aucun piroplasme.

Le cinquième jour, les parasites commencent à apparaître. Température : 39°5.

Résistance minima : 3.

Résistance maxima : 2,5.

Le sixième jour, les parasites sont nombreux. Température : 40°.

Résistance minima : 3.

Résistance maxima : 2,5.

Le septième jour, les parasites sont très nombreux. Température : 40°5.

Résistance minima : 5.

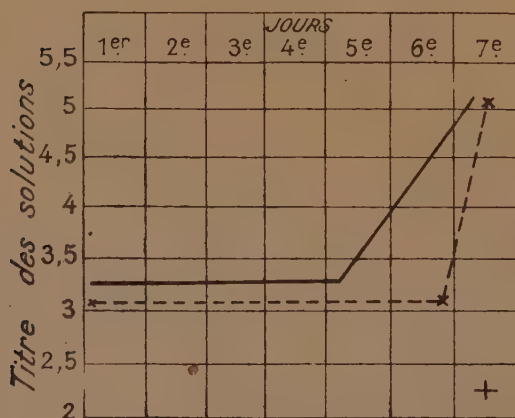
Résistance maxima : 3.

Le chien meurt, le 7 septembre au soir, dans une crise hémoglobinaurique.

Pour la commodité de la lecture, nous avons rassemblé sur deux graphiques les résultats consignés au sujet des variations de la résistance globulaire et du nombre de parasites rencontrés.

TABLEAU I

Résistance minima ou hémolyse de début (H. D.)

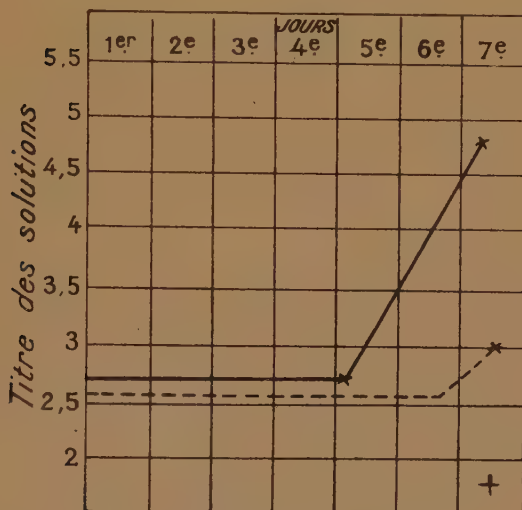


En pointillé : les variations de la résistance minima.

En trait plein : les variations du nombre des parasites rencontrés.

TABLEAU II

Résistance maxima ou hémolyse complète (H. C.)



En pointillé: les variations de la résistance maxima.

En trait plein: les variations du nombre des piroplasmes rencontrés.

OBSERVATION II

Notre deuxième sujet d'expérience est un chien fox-terrier âgé de deux ans, pesant 6 kg. 500.

Sa résistance globulaire normale est de 4 pour l'hémolyse de début, et de 2,5 pour l'hémolyse complète.

Le 13 septembre au matin, nous injectons dans la veine saphène droite de ce chien 2 cc. 1/2 de sang virulent prélevé sur un chien épagneul breton en période d'incubation piroplasmique.

Le chien d'expérience meurt le sixième jour après l'inoculation dans une crise hémoglobinurique.

Voici quels ont été les résultats enregistrés.

Le premier jour de période d'incubation, température : 39°1.

Le deuxième jour : — — — — — 39°3.

Le troisième jour : — — — — — 39°2.

Pendant ces trois jours :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

Le quatrième jour, apparition des piroplasmes. Température : 39°8.

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

Le cinquième jour, les parasites sont nombreux. Température : 41°1.

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

Le sixième jour, parasites très nombreux. Température : 40°9.

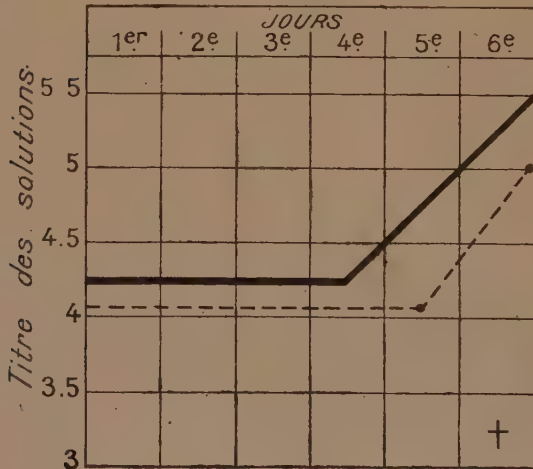
Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3,5.

Le chien meurt en crise hémoglobinurique.

GRAPHIQUES RÉSUMANT CES CONSTATATIONS

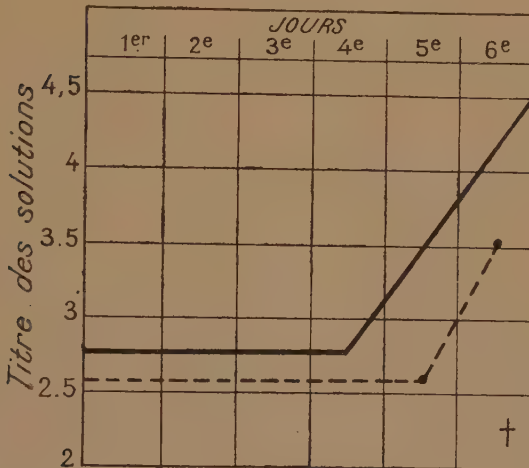
Résistance minima ou hémolyse de début (H. D.)



En pointillé: les variations de la résistance minima.

En trait plein: les variations du nombre de parasites rencontrés.

Résistance maxima ou hémolyse complète (H. C.)



En pointillé : les variations de la résistance maxima.

En trait plein : les variations du nombre de parasites rencontrés.

OBSERVATION III

Il s'agit d'un chien bleu d'Auvergne âgé de trois ans et pesant quinze kilogrammes, dont la résistance globulaire normale est 3,5 pour l'hémolyse au début; et 2,5 pour l'hémolyse complète.

Pour cette troisième expérience, nous avons eu la chance de pouvoir nous procurer à l'Institut Pasteur de Paris une souche virulente de piroplasma canis. Les chiens infectés naturellement nous manquaient, en effet, lorsque nous fîmes cette dernière expérience, qui eut lieu le 1^{er} décembre au matin.

Nous avons donc injecté 4 centimètres cubes de sang parasité dans les muscles de la cuisse droite de notre sujet, et, le septième jour après l'inoculation, le chien mourait dans une crise hémoglobi-nurique.

Résultats enregistrés :

Le premier jour de période d'incubation; température : 38°.
 Le deuxième jour : — — — — — 38°2.
 Le troisième jour : — — — — — 38°1.

Pendant toute cette période :

Résistance minima : 3,5.

Résistance maxima : 2,5.

Le quatrième jour, pas de parasites. Température : 38°1.

Résistance minima : 3,5.

Résistance maxima : 2,5.

Le cinquième jour, pas de parasites. Température : 38°8.

Résistance minima : 3,5.

Résistance maxima : 2,5. Température : 39°9.

Le sixième jour, parasites nombreux. Température : 40°.

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

Dans ces expériences, nous avons étudié simultanément la résistance globulaire sur les hématies lavées et non lavées; les résultats ont été les mêmes.

Le septième jour, parasites très nombreux. Température : 40°1.

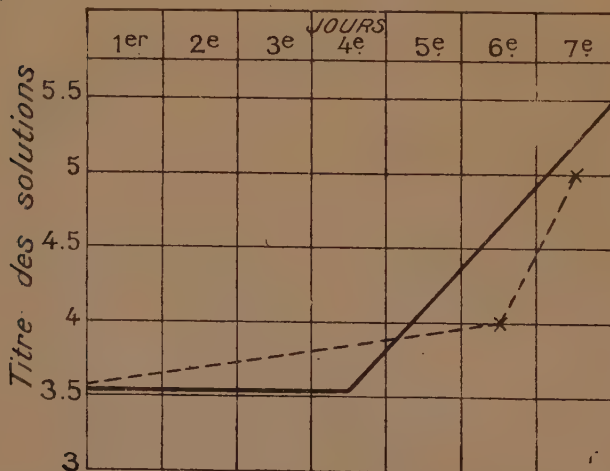
Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3,5.

Mort en crise hémoglobinurique.

GRAPHIQUES

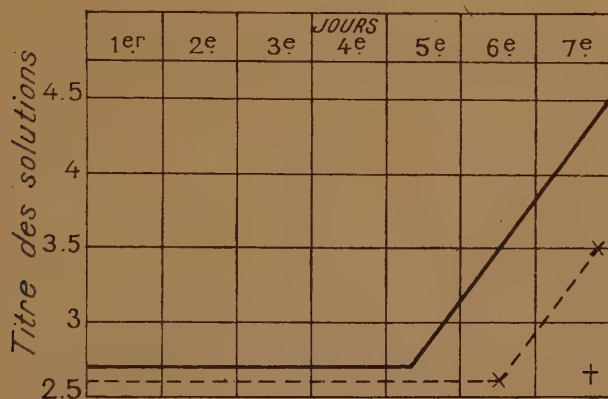
Résistance minima ou hémolyse de début (H. D.)



En pointillé : les variations de la résistance minima.

En trait plein : les variations du nombre de parasites rencontrés.

Résistance maxima ou hémolyse complète (H. C.)



En pointillé : les variations de la résistance maxima.

En trait plein : les variations du nombre de parasites rencontrés.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'examen brutal des résultats obtenus nous montre que la diminution de résistance globulaire, de quelque façon qu'elle puisse être recherchée, n'est qu'un phénomène terminal, contemporain de l'hématurie. Il nous permet de constater que la présence ou non du sérum n'agit en rien sur la résistance globulaire ce qui permet de supposer que des chiens infectés par le *piroplasma canis* ont un sérum qui ne contient pas de substances hémolytiques. Cependant on pouvait objecter à ce propos que les hémolysines existaient peut-être, mais adsorbées en quelque sorte par le stroma globulaire, ce qui, en l'occurrence, les aurait empêchées de se révéler dans le sérum sanguin. Nous avons essayé de répondre à cette objection.

Pour cela nous avons d'abord recueilli des hématies parasitées que nous avons lysées en les mettant en présence d'eau distillée stérile. Puis nous avons décanté deux heures après en ne laissant au fond du tube que le dépôt formé par l'hémoglobine. Ce liquide de décantation a été ramené ensuite à l'isotonie en y ajoutant du sérum physiologique à 9/1000. Puis, à l'aide de cette solution nous avons essayé la résistance d'hématies normales. Après deux heures de mise en présence à l'étuve à 37°, nous n'avons constaté aucune hémolyse. Donc les hématies parasitées n'avaient pas en se désagrégeant libéré d'hémolysines dans le liquide ambiant.

En face de ces résultats il nous a paru intéressant de nous demander quels pouvaient être le rôle et la cause de cette diminution de résistance globulaire dans la production de ce symp-

tôme morbide qu'est la crise hématurique contemporaine de la mort du sujet.

Il est bien vrai, disent NATTAN, LARRIER et PARVU, que la diminution de la résistance globulaire joue un rôle dans la production de l'hématurie, mais ils se demandent quelle est la cause de cette diminution de résistance et à ce sujet ils prétendent que l'hypothèse d'une simple action mécanique des piroplasmes sur les hématies, séduisante au premier abord, semble difficile à accepter lorsqu'on se souvient que l'infection peut être assez forte pour qu'un globule rouge sur quatre contienne plusieurs parasites sans que la résistance globulaire soit diminuée. D'autre part, ils ont vu que la diminution de la résistance globulaire n'évoluait pas parallèlement à l'anémie caractérisant la piroplasmose. Ils ont vu en effet chez un jeune chien malade depuis un mois le nombre des globules rouges tomber à 3.228.000 sans que la résistance globulaire soit encore sensiblement diminuée.

Donc, si l'on peut voir d'une part des globules parasites à résistance normale et d'autre part une anémie piroplasmique, conséquence d'une destruction globulaire, sans diminution de résistance du globule, il ne semble pas naturel d'admettre que le piroplasma, de par sa présence seule, puisse être considéré comme cause de la diminution de résistance du globule et par suite de sa destruction.

Toutefois, puisque nous avons montré expérimentalement que la diminution de la résistance globulaire ne se produit guère qu'au moment de l'hématurie, il nous est permis de penser que le globule rouge résiste un certain temps au parasite, ce qui explique que l'on puisse trouver des globules parasites, à résistance normale, et qu'après quelques jours, le globule vaincu ne résiste plus, éclate, se désagrège et provoque la crise hémoglobininurique, conséquence de cette brusque destruction globulaire générale.

D'autre part, dans le cas d'anémie à résistance globulaire

normale on peut admettre que les globules rouges de nouvelle formation qui sont rencontrés n'ont pas encore eu le temps d'être attaqués et désagrégés par le piroplasma au point d'en voir leur résistance diminuée. Et il faut faire remarquer aussi que dans le cas de piroplasmose chronique avec anémie consécutive, le piroplasma est très rarement rencontré dans les globules, ce qui est encore une raison pour que ces derniers ne subissent pas son action destructrice.

D'autres constatations sont également en faveur d'une attaque du globule et de sa destruction par le parasite. En effet, si l'on considère au microscope un globule parasite on le voit changer dans sa forme. Il en est dont le diamètre est de $1/3$ ou de $2/3$ supérieur à celui des globules normaux. Le globule apparaît en quelque sorte dilaté par les piroplasmes.

D'autre part, ils sont plus pâles et prennent la couleur d'une façon moins intense, ce qui indique une modification de la substance même du stroma globulaire.

Enfin une raison plus importante nous montre que le globule attaqué a bien tendance à se transformer et à se dégénérer par suite de l'attaque du parasite.

En effet, nous avons constaté comme WRIGHT, NOCARD et MOTAS que le nombre des globules blancs doublait, triplait et même quadruplait dans ces cas de piroplasmose canine. Chez certains malades, ils ont pu compter jusqu'à 400.000 globules blancs au lieu de 70 à 80.000 chez le chien sain. Cette hyperleucocytose s'explique fort bien puisque le globule rouge, parasite, dégénéré et presque désagrégé devient une sorte de corps étranger dont l'organisme essaye de se débarrasser par une violente réaction lymphatique.

D'ailleurs à l'appui de cette hypothèse nous apportons la constatation de SCHUBERG et REICHNOW qui ont vu dans des cas semblables un nombre considérable de mononucléaires ayant phagocyté des hématies parasitées.

VI

RÉSISTANCE GLOBULAIRE ET TRYPANOSOMIASÉ EXPÉRIMENTALE DU CHIEN

Après avoir étudié la résistance globulaire dans la piroplasmose canine, qui est une affection endoglobulaire, il nous a paru intéressant de rechercher les modifications de cette résistance dans une affection exoglobulaire comme la trypanosomiasé. Nous avons été encouragé dans cette idée par notre camarade Léonce SAINT-PRIX, de l'école d'Alfort, qui s'occupe de la trypanosomiasé canine en général. C'est à son obligeance que nous devons les résultats que nous communiquons ici.

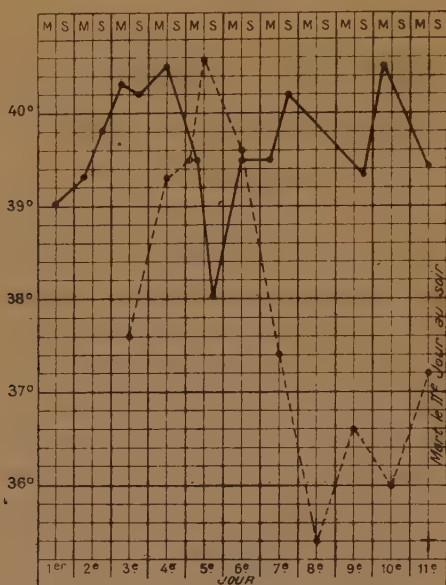
Nos deux chiens d'expérience ont été inoculés avec *trypanosoma Brucei* ou *Nagana* qui en Afrique australe frappe les équidés et les bovidés. Dans ces pays, la maladie se transmet par la mouche tsé-tsé qui véhicule le parasite d'un animal à l'autre.

Dans les laboratoires on conserve le trypanosome par inoculations successives aux souris. Lorsqu'elles meurent, c'est-à-dire trois jours après l'inoculation, le sang périphérique et le sang du cœur contiennent une grande quantité de parasites qui peuvent être inoculés au chien.

Voici comment on procède : le sang du cœur est prélevé aussitôt après la mort, mélangé à 5 cc. de sérum physiologique puis injecté dans le péritoine du sujet d'expérience. A partir de ce moment la maladie va évoluer suivant un processus qui, chez le chien, est presque toujours le même.

OBSERVATION I

Il s'agit d'un chien berger allemand, âgé de deux ans, pesant 13 kg. 500, qui a été inoculé le 13 décembre 1930, à huit heures du matin. Le graphique ci-dessous reproduit l'évolution de la maladie expérimentale de notre premier sujet.



En pointillé : variation du nombre des trypanosomes.
En trait plein : évolution de la courbe thermique.

Des essais de résistance globulaire ont été faits au cours de l'évolution du processus morbide. Voici quels ont été les résultats enregistrés :

Résistance globulaire normale :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

Résistance globulaire en cours de maladie :

Lé 3 janvier 1931 :

Résistance minima : 3,5.

Résistance maxima : 2,5.

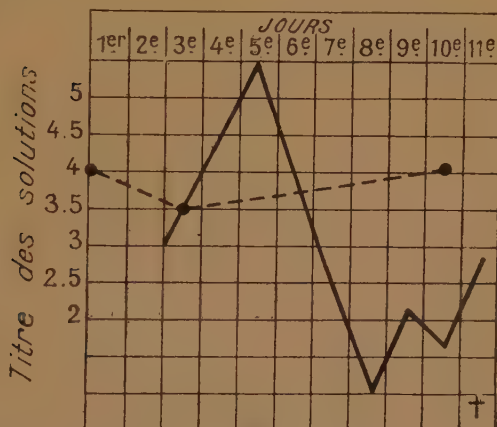
Le 10 janvier 1931 :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

GRAPHIQUES RÉSUMANT CES RÉSULTATS

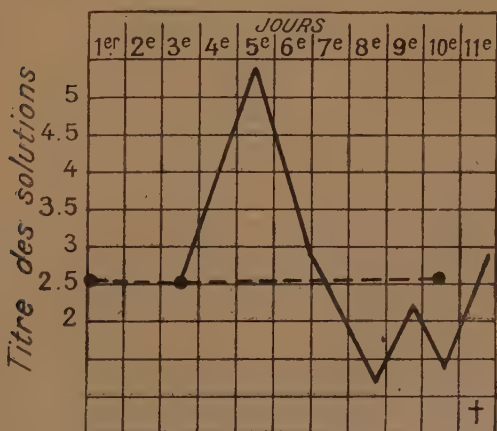
Résistance minima ou hémolyse de début (H. D.)



En pointillé : variations de la résistance minima.

En trait plein : variations du nombre des parasites.

Résistance maxima ou hémolyse complète (H. C.)



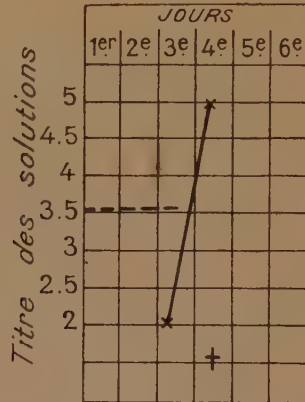
En pointillé : variations de la résistance maxima.

En trait plein : variations du nombre des trypanosomes.

OBSERVATION II

Notre deuxième sujet d'expérience est un chien fox-terrier âgé de un an, pesant huit kilogrammes. Il a été infecté de la même façon

GRAPHIQUE N° 2

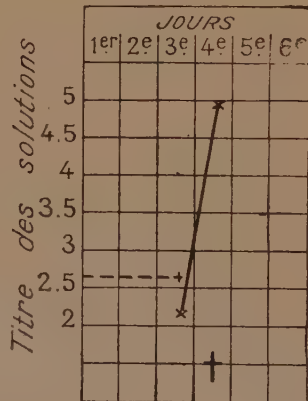


Résistance minima ou hémolyse de début (H. D.)

En pointillé : variations de la résistance minima.

En trait plein : variations du nombre des trypanosomes.

GRAPHIQUE N° 3

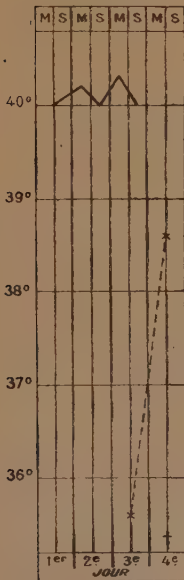


Résistance maxima ou hémolyse complète (H. C.)

En pointillé : variations de la résistance maxima.

En trait plein : variations du nombre des trypanosomes.

GRAPHIQUE N° 1



En pointillé : variation du nombre des trypanosomes.

En trait plein : Evolution de la courbe thermique.

que le sujet I, c'est-à-dire par inoculation intrapéritonéale de sang dilué dans du sérum physiologique. Ce sang virulent provenait également d'une souris qui avait succombé à l'inoculation de trypanosoma Brucci.

Le graphique n° 1 reproduit l'évolution de la maladie. Malheureusement, celle-ci a été interrompue par la mort du sujet, qui a succombé à la maladie du jeune âge, le quatrième jour.

La résistance globulaire normale étant de 3,5 pour la résistance minima et de 2,5 pour la résistance maxima.

La seule mesure de résistance globulaire qui put être faite au cours de la maladie nous a donné les résultats suivants :

Résistance minima : 3,5 (voir graphique n° II).

Résistance maxima : 2,5 (voir graphique n° III).

Cette mesure a été effectuée le troisième jour après l'inoculation.

OBSERVATION III

Le troisième sujet d'expérience est un chien fox-terrier, âgé de deux ans. Inoculé avec du sang virulent prélevé sur une souris ayant succombé au Nagana, voici quels ont été les résultats observés au sujet de la résistance globulaire.

Résistance globulaire normale :

Résistance minima : 3,5.

Résistance maxima : 2,5.

Résistance globulaire en cours de maladie :

Le 23 janvier, date de l'inoculation, les mesures de résistance globulaire n'ont pas été faites.

Le 24 janvier :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3.

Le 25 janvier :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

Le 26 janvier :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 2,5.

Le 27 janvier :

Résistance minima : 4.
Résistance maxima : 2.

Le 28 janvier :

Résistance minima : 4.
Résistance minima : 2,5.

Le 29 janvier :

Résistance minima : 4,5.
Résistance maxima : 3.

Le 30 janvier :

Résistance minima : 5,5.
Résistance maxima : 3,5.

Le 31 janvier :

Résistance minima : 5.
Résistance maxima : 3,5.

Le 1^{er} février :

Résistance minima : 5.
Résistance maxima : 3,5.

Le 2 février :

Résistance minima : 5,5.
Résistance maxima : 4.

Le 3 février :

Résistance minima : 5.
Résistance maxima : 3,5.

Le 4 février :

Résistance minima : 5,5.
Résistance maxima : 3,5.

Le 5 février :

Résistance minima : 5.
Résistance maxima : 4.

Le sujet est mort dans la nuit du 6 au 7 février 1931.

OBSERVATION IV

Il s'agit ici d'un chien fox-terrier, âgé de trois ans et pesant 16 kg. 500. Inoculé le 28 janvier 1931, d'une façon analogue à celle qui a été employée pour le chien précédent ; les mesures de résistance globulaire ont donné les résultats suivants :

Résistance globulaire normale :

Résistance minima : 3,5.

Résistance maxima : 2,5.

Résistance globulaire en cours de maladie :

Le 28 janvier :

Résistance minima : 3,5.

Résistance maxima : 2,5.

Le 29 janvier :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 3.

Le 30 janvier :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3,5.

Le 31 janvier :

Résistance minima : 4,5.

Résistance maxima : 3,5.

Le 1^{er} février :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 4.

Le 2 février :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3,5.

Le 3 février :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3,5.

Le 4 février :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3,5.

Le 5 février :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 3,5.

Le 6 février :

Résistance minima : 5.

Résistance maxima : 4.

Le 7 février :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 3.

Le 8 février :

Résistance minima : 4.

Résistance maxima : 3.

Mort dans la nuit du 9 au 10 février 1931.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Si nous comparons les résultats obtenus au sujet de la résistance globulaire dans la piroplasmose d'une part et la trypanosomiase d'autre part, nous constatons que dans la piroplasmose la résistance minima et la résistance maxima ne sont modifiées qu'à la fin de l'évolution du processus morbide, tandis que dans la trypanosomiase nous avons observé que la résistance minima diminuait au début de l'infection pour augmenter un peu ensuite, et diminuait enfin très fort, peu avant la mort du sujet. Quant à la résistance maxima elle présente des modifications analogues à celles de la résistance minima. La plus ou moins grande quantité de trypanosomes rencontrés au cours de l'évolution de la maladie peut expliquer les variations successives de la résistance globulaire au cours de cette infection.

CONCLUSION

Nous dirons donc en conclusion que le piroplasme exerce sur le globule rouge une action toute mécanique qui tend à l'affaiblir d'abord et à le désagréger ensuite, ce qui nous porte à croire qu'un médicament augmentant la vitalité du globule sera un complément indispensable au traitement spécifique de la cause.

En dernier lieu et pour justifier ce travail nous pensons qu'il était utile de savoir suivant quel processus le globule disparaissait, de façon à pouvoir utiliser le médicament adjuvant le plus approprié, ou bien, le cas échéant, de façon à nous rendre compte s'il était utile d'en utiliser un, ce qui paraît superflu lorsqu'on est partisan de la théorie, incomplète d'ailleurs, suivant laquelle le globule succombe à autre chose qu'une action mécanique du piroplasme. En effet, dans cette maladie, comme dans beaucoup d'autres aussi, il semble bien illusoire de vouloir préconiser un médicament ayant quelque valeur lorsqu'on ne connaît pas les besoins auxquels il doit répondre.

Vu : LE DOYEN : *Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :*
BALTHAZARD. RATHIERY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE-LAFONT. — Application du Laboratoire à la clinique.
- BRINKMAN et VAN DAM. — Biochem. Zeitschr., 1920, T. CVIII.
- BRULÉ. — Thèse Méd. Paris, 1909: « Les ictères hémolytiques acquis ».
- BECHHOLD (H.). — Structure du globule rouge et hémolyse, *Presse Médicale*, mercredi 27 avril 1921.
- CALMETTE, BOQUET et NÈGRE. — Traité de Microbiologie et Sérologie.
- CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose.
- CHAUFFARD (A.) et J. HUBER. — Comparaison du liquide de Ruiger et de la solution chlorurée physiologique pour l'évaluation de la résistance globulaire. *Compte-Rendu de la Société de Biologie*. Séance du 10 novembre 1917, page 828.
- Etude de la résistance globulaire dans les solutions salines et isotoniques variées. *Presse Médicale*, lundi 18 mars 1918, n° 16.
 - Comparaison des solutions isotoniques de soude et de chlorate de potasse avec le liquide de Ruiger pour l'évaluation de la résistance globulaire. C. R. Société de Biologie, 8 décembre 1917, page 904.
- CORDIER (G.). — De la résistance globulaire comparative dans quelques espèces animales. C. R. Société de Biologie, séance du 18 octobre 1930.
- DUPERIÉ et E. OBRENOVITCH. — La résistance globulaire dans le paludisme secondaire. C. R. Société de Biologie, séance du 2 mai 1924, p. 945.
- DONATIEN (A.). — Le diagnostic des piroplasmoses.
- GROSS. — Arch. f. exper. Pathol. et Pharmacol., t. LXII.
- HAMBURGER. — Biochem. Zeitschr., 1922, t. CXXXI, Handbuch d. biol. Arbeitsmeth., t. IV, fasc. 2.
- ISCOVESCO et SALIGNAT. — C. R. de la Société de Biologie, décembre 1907.
- JOLLY. — Traité du sang.
- KNUTH et DUTOIT. — Tropen Kranck Keiten.
- LAVERAN et F. MESNIL. — Trypanosomes et trypanosomiasés.
- LAVERAN (A.) et NATAN LARRIER. — 1913, Piroplasmoses canines d'Europe et d'Afrique. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXVII, septembre, pp. 701-717.
- LESTOQUARD. — Les piroplasmoses du mouton et de la chèvre.

- MITROVITCH (L.). — Résistance globulaire du sang total et des globules déplasmatisées dans les solutions de chlorure de sodium. C. R. Société de Biologie de Belgrade. Séance du 29 novembre 1929, page 67.
- MAY. — Thèse Médecine, Paris, 1914. Etude sur les résistances globulaires.
— La résistance globulaire des paludéens. *Presse Médicale*, jeudi 4 mars 1918, n° 17.
- MARCANDIER (M.). — La résistance globulaire dans le pludisme, la fièvre bilieuse hémogloburique et la maladie du sommeil. *Presse Médicale*, lundi 4 décembre 1916.
- MARTINET. — Diagnostic clinique.
- LOUIS NETTER. — Résistance des hématies déplasmatisées aux solutions chlorurées hypotoniques dans le paludisme. C. R. des séances de la Société de Biologie, page 43, séance du 12 janvier 1918.
— Résistance globulaire et paludisme. *Presse Médicale*, n° 67 du 3 décembre 1917, pages 687 et 688.
- NATTAN LARRIER et PARVU. — 1911. Résistance globulaire et piroplasmose canine. Bulletin Soc. de Pathol. Exo. 16 octobre, page 520.
- NOCARD et MOTAS (1902). — Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. Annales de l'Institut Pasteur, page 256.
- NUTTALL (1904). — La piroplasme canine. Journal of Hyg., t. iv, mai, pp. 219-252.
- E. S. PEATT. — De quelques maladies des chiens de meute utilisés pour la chasse du renard dans l'Inde. The Veterinary Record, n° 12, 22 mars 1930, page 251.
- SNAPPER. — Biochem. Zeitschr., 1912, t. XLIII.
- STRASSER. — Biochem. Zeitschr., 1923, t. c. XXXIV.
- SCHUBERG et REICHNOW (1912). — Ueber Bair und. Vermehrung. von Babesia Canis im blute des Hundes. Arb. a. d. Kaiser Gesundheitsamte. T. x., XXXVIII, mars, pp. 415-434.
- VELU (H.). — Mémoires de la Société des Sciences Nouvelles du Maroc, t. II, 1^{er} décembre 1922.
- WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — *Presse Médicale*, 19 octobre 1907. Différenciation des divers types d'ictères hémolytiques par le procédé des hématies déplasmatisées.
— Hémolyse par fragilité globulaire et hémolyse par action plasmatisque. C. R. Société de Biologie, 18 octobre 1907.
- WEINBERG. — Le Sang.
- WRIGHT (J. H.). — Canine piroplasmosis. Morbid anatomy Journal of Hyg., t. v, pages 250 et 267.
— Canine piroplasmosis. On certain change in the blood. Journal of Hygiene, t. v, pages 268 et 270.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
1° Résistance globulaire : Définition	11
2° Détermination de la résistance globulaire. Les différentes méthodes et leur matériel	15
3° Choix d'une méthode	21
4° Etude de la résistance globulaire chez le chien piroplasmique.	27
5° Interprétation des résultats	35
6° Résistance globulaire et trypanosomiase	39
CONCLUSION	47

